

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1937

N°

THÈSE
POUR LE
DOCTORAT EN MÉDECINE
(DIPLOME D'ÉTAT)

541

PRÉSENTÉE PAR

Léon Honoré BRASSIER

Né le 25 Décembre 1911, La Mézière (Ille-et-Vilaine)

CONTRIBUTION
A
L'ÉTUDE DES PYÉLONÉPHRITES
AU COURS DU TRAITEMENT
DES CANCERS DE L'UTERUS PAR LES RADIATIONS

Président de Thèse : M. MARION, Professeur

PARIS
LIBRAIRIE LIPSCHUTZ
4, Place de l'Odéon

1937

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1937

N°

THÈSE

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PRÉSENTÉE PAR

Léon Honoré BRASSIER

Né le 25 Décembre 1911, La Mézière (Ille-et-Vilaine)

CONTRIBUTION

A

L'ÉTUDE DES PYÉLONÉPHRITES

AU COURS DU TRAITEMENT

DES CANCERS DE L'UTERUS PAR LES RADIATIONS

Président de Thèse : M. MARION, Professeur

PARIS

LIBRAIRIE LIPSCHUTZ

4, Place de l'Odéon

1937

I. — PROFESSEURS

Anatomie	MM.
Physiologie	ROUVIÈRE.
Physique médicale	LÉON BINET.
Chimie médicale	STROHL.
Bactériologie	OLONOVSKI.
Parasitologie et histoire naturelle médicale	ROBERT DEBRÉ.
Pathologie médicale et générale	BRUMPT.
Pathologie chirurgicale	BAUDOIN.
Anatomie pathologique	CHEVASSU.
Histologie	ROUSSY.
Pharmacologie et matière médicale	CHAMPY.
Thérapeutique	TIFFEYNEAU.
Hygiène et médecine préventive	HARVIER.
Médecine légale	TANON.
Histoire de la médecine et de la chirurgie	BALTHAZARD.
Pathologie expérimentale et comparée	LAIGNEL-LAVASTINE.
Hydrologie thérapeutique et climatologie	FIESSINGER.
Clinique médicale	Maurice VILLARET.
	LOEPER.
	CARNOT.
	CLERC.
	Marcel LABBÉ.
Hygiène et clinique de la première enfance	LEREBOULLET.
Clinique des maladies des enfants	NOBÉCOURT.
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale	H. CLAUDE.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques ..	GOUGEROT.
Clinique des maladies du système nerveux	GUILLAIN.
Clinique des maladies infectieuses	LEMIERRE.
Clinique chirurgicale	CUNÉO.
	GOSSET.
	GRÉGOIRE.
	LENORMANT.
Clinique ophtalmologique	TERRIEN.
Clinique urologique	MARION.
Clinique d'accouchements	BRINDEAU.
	COUVELAIRE.
	JEANNIN.
Clinique gynécologique	MOCQUOT.
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie	OMBRÉDANNE.
Clinique thérapeutique médicale	RATHERY.
Clinique ito-rhino-laryngologique	LEMAITRE.
Clinique thérapeutique chirurgicale	Pierre DUVAL.
Clinique propédeutique	SERGENT.
Clinique de la Tuberculose	BEZANÇON.
Clinique chirurgicale orthopédique de l'adulte ...	MATHIEU.
Clinique cardiologie	LAUBRY.
Professeurs sans chaire	HOVELACQUE.
	MULON.
	OLIVIER.
	VERNE.



II. — AGRÉGÉS EN EXERCICE

MM.

AMELINE Pathologie chirurgicale
 BARIETY Pathologie médicale.
 BÉNARD (H.) . Pathologie médicale.
 BERNARD (E.) . Pathologie médicale.
 BESANÇON (J.) . Hydrologie.
 BOULIN Pathologie médicale.
 BULLIARD Histologie.
 CATHALA Pathologie médicale.
 CHEVALLIER... Pathologie médicale.
 DOGNON Physique.
 FEY Urologie.
 FUNCK Pathologie chirurgicale
 GALLIARD Parasitologie.
 GASTINEL Bactériologie.
 DE GAUDART

D'ALLAINES. Pathologie chirurgicale.
 GAYET Physiologie.
 DE GENNES ... Pathologie médicale.
 GIROUD Histologie.
 HAGUENAU Pathologie médicale.
 HALPHEN Oto-rhino-laryngologie.
 HAZARD Pharmacologie.
 HUGUENIN Anatomie pathologique.
 JOANNON Hygiène.
 LABBÉ (H.) ... Chimie biologique.
 LACOMME Obstétrique.
 LANTUÉJOL .. Obstétrique.

MM.

LAROCHE (G.) . Pathologie médicale.
 LELONG Pathologie médicale.
 LEMAIRE Pathologie expérimentale.
 LEVEUF Pathologie chirurgicale.
 Mlle J. LÉVY... Pharmacologie.
 LÉVY-VALENSI . Neurologie et psychiatrie.

MÉNÉGAUX Pathologie médicale.
 MOLLARET Pathologie chirurgicale
 MOREAU Pathologie médicale.
 MOULONGUET.. Pathologie chirurgicale.
 MOUQUIN Pathologie médicale.
 OBERLING Anatomie pathologique.
 PETIT-

DUTAILLIS .. Pathologie chirurgicale.
 PIÉDELIÈVRE .. Médecine légale.
 PORTES Obstétrique.
 RENARD Ophtalmologie.
 RICHET Physiologie.
 SANNIÉ Chimie biologique.
 SÉNÈQUE Pathologie chirurgicale.
 FROISIER Pathologie expérimentale.

TURPIN Pathologie médicale.
 VIGNES Obstétrique.
 WILMOTH Pathologie chirurgicale.

III. — AGRÉGÉS RAPPELÉS A L'EXERCICE

pour le service des examens

MM.

ALGLAYE Pathologie chirurgicale.
 BUSQUET Pharmacologie.
 CHAILLEY-BERT Physiologie.

MM.

LEROUX Anatomie pathologique.
 NEVEU-LEMAIRE Parasitologie.

IV. — AGRÉGÉS CHARGÉS DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE

à titre permanent

MM.		MM.	
ALAJOUANINE .	} Clinique médicale.	BASSET	} Clinique chirurgicale.
AUBERTIN		BROCQ	
BRULÉ		CADENAT	
CHABROL		GATELLIER	
CHIRAY		HEITZ-BOYER ..	
DONZELOT ...		MOURE	
DUVOIR		QUENU	
LIAN		SCHWARTZ ...	
PASTEUR-VAL- LERY-RADOT .		VELTER	
SÉZARY			
MM.			
ECALLE	} Clinique obstétricale.		
LE LORIER ...			
LÉVY-SOLAL ..			
METZGER			

V. — CHARGÉS DE COURS

MM.	
CHAILLEY-BERT, agrégé ..	Education physique.
LEDoux-LEBARD	Radiologie clinique.
PHILIBERT, agrégé	Microbiologie.
RUPPE	Stomatologie.
WEIL-HALLÉ	Puériculture.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A LA MEMOIRE DE MON PERE
AUX MIENS
ET A TOUS CEUX QUI ME SONT CHERS

A NOTRE PRÉSIDENT DE THÈSE

M. LE PROFESSEUR MARION

Professeur de Clinique urologique.

Officier de la Légion d'Honneur.

Membre de l'Académie de Médecine.

*Hommage reconnaissant pour le
grand honneur qu'il nous a fait en
acceptant la présidence de cette
thèse.*

A M. LE PROFESSEUR MARQUIS

Professeur de Clinique chirurgicale

à l'Ecole de Médecine de Rennes.

Directeur du Centre Anticancéreux.

Correspondant national de la Société de Chirurgie.

Officier de la Légion d'Honneur.

*Dont nous avons été l'externe et
qui nous a donné le sujet de cette
thèse, nouvelle marque d'intérêt
dont nous lui sommes respectueu-
sement reconnaissant.*

A M^{me} LE DOCTEUR M.-L. CHEVREL-BODIN

Qui nous a communiqué les résultats de ses recherches. Qu'elle trouve ici le témoignage de notre profonde reconnaissance.

A TOUS MES MAITRES DE L'ÉCOLE DE MÉDECINE DE RENNES

Hommage respectueux.

INTRODUCTION

Dès les premiers essais de la Radiothérapie des cancers utérins, on a été frappé de la fréquence des complications infectieuses, et malgré les recherches ardues et tous les traitements, soit locaux ou généraux, mis en œuvre, elles restent les seules qu'il ne soit pas encore possible d'éviter à coup sûr.

L'étude de la flore microbienne nous a conduit à une pathogénie nouvelle pouvant expliquer, dans une certaine mesure, une partie de ces infections que les divers traitements n'avaient pu subjuguier.

Sans essayer de supplanter les multiples théories expliquant ces infections, nous nous efforcerons de rechercher les relations de cause à effet; et grâce aux recherches effectuées par Mme CHEVREL-BODIN au Laboratoire du Centre anticancéreux, nous avons pu isoler, par des cultures, une variété de bacille que nous croyons responsable de ces accidents : le *coli-bacille*.

Outre la pathogénie que nous présentons et qui nous éloigne des conceptions actuelles, je ne puis passer sous silence les autres raisons qui m'ont poussé

à une étude sur le cancer : d'abord l'essor qu'a pris et que doit prendre encore, pour lutter contre ce fléau, notre Centre anticancéreux breton, récemment inauguré et dirigé par notre maître, le Professeur MARQUIS, et ensuite le souvenir de mon Père qui, il y a quelques années, succomba à cette terrible maladie.

CHAPITRE PREMIER

L'INFECTION AU COURS DES RADIATIONS

Depuis 1905, époque où furent faites les premières applications de substances radioactives pour le traitement des cancers de l'utérus, précédées de quelques années de la Roëntgenthérapie, nous avons pu enregistrer un grand nombre de guérisons. Les statistiques du Centre anticancéreux breton portant sur l'ensemble des cancers, les quatre degrés réunis, indiquent une proportion globale de 25 %. Malheureusement, de fâcheuses réactions thermiques viennent très souvent diminuer l'éclat de ces résultats. « Ces résultats, dit Lacassagne, à propos des cancers cervico-utérins, dépendent de quatre facteurs : l'étendue des lésions, la qualité de l'irradiation, le caractère histologique du néoplasme traité (rôle secondaire) et la concomitance d'infections secondaires. » L'auteur insiste sur les accidents dus à ces infections secondaires, qui obligent à suspendre l'irradiation. Or, les malades atteints de cancers de l'utérus qui nous viennent du Centre anti-

cancéreux appartiennent en grande partie aux groupes III et IV et portent en conséquence de vastes ulcérations infectées.

Dès les premiers essais du traitement de ces cancers par la radiothérapie et le radium, on a étudié ces poussées de température qui, d'après Mlle Baud, dans vingt pour cent des cas, se produisent soit au cours ou à la suite du traitement.

Diverses théories ont été émises pour tâcher de donner une explication plausible à ces phénomènes surajoutés. Signalons, sans nous attarder trop longuement, cette conception aujourd'hui abandonnée, tendant à rattacher ces élévations thermiques à la résorption toxique due à la destruction des cellules néoplasiques. Qu'il s'agisse, comme le pensait Loeper, « du déversement dans le sang d'albumines nouvelles et insolites venues des tumeurs malignes irradiées », ou, selon une autre conception, « d'albumines hétérogénéisées, comme la lyse des leucocytes en particulier », nous pensons à l'heure actuelle, avec la majorité des auteurs, que la cause primordiale est : *l'infection*.

Regaud, ayant attiré l'attention sur l'importance de l'infection, de très nombreux travaux sont venus apporter des précisions, et maintenant l'on a attribué une telle importance à la flore microbienne que, désormais, on conseille avant tout traitement radiothérapique un examen bactériologique des sécrétions utérines et vaginales.

Ces infections microbiennes secondaires, disent Mutermilch et Lavedan, jouent un rôle considérable au point de vue de l'efficacité, ou de l'inefficacité de l'inocuité ou du danger des traitements par les radiations. » Chez ces malades, atteintes de cancers de l'utérus (groupes III et IV) avec vastes ulcérations infectées, mauvais état général, amaigrissement assez marqué, la thérapie par les radiations n'est pas sans danger, puisque « la mortalité imputable au traitement est, dans les statistiques les plus favorables, d'au moins deux pour cent » (Ward), et même 3,7 0/0, d'après Ducuing, rapporteur général au VI^e Congrès de Gynécologie qui vient de se tenir à Toulouse.

Les réactions que nous avons pu observer sont de deux ordres :

1^o Les unes surviennent immédiatement après l'application du radium dans la cavité utérine, ou même après la première séance de radiothérapie, et ne durent que peu de temps.

Ces réactions de courte durée, extrêmement fréquentes, peuvent être attribuées à bien des causes et ont été étudiées maintes fois. D. Den. Hoed considère que ces réactions ne sont pas imputables à l'irradiation. « Nous voyons quelquefois, dit-il, qu'une légère augmentation de température de ce genre se produit déjà, après examen du vagin, ou après une légère constipation (accompagnant souvent le traitement par le radium). Pour d'autres auteurs, il ne s'agit plus de

traumatisme local ni de stase intestinale. « L'examen du sang au cours du traitement par le radium chez les malades atteintes de cancers cervico-utérins, nous a montré, dit RUD, que les grandes irrégularités de la courbe leucocytaire sont presque toujours accompagnées de fièvre et d'autres signes d'infection. » Ces élévations de température cèdent en général très rapidement et le traitement poursuivi est bien supporté.

Toutefois, d'après WALLON, « ces poussées thermiques accompagnent de simples applications vaginales du radium ou des séances de R X montrent qu'on ne peut les rapporter seulement à des manœuvres gynécologiques même brutales ».

2° Les autres surviennent plus tardivement et ont une longue durée, de 10 jours à plusieurs semaines. Nous les diviserons en deux catégories.

a) Celles qui sont dues à une infection provenant de la flore vaginale;

b) Celles que nous pouvons rattacher à une infection d'un autre ordre.

CHAPITRE II

ÉTUDE DE LA FLORE MICROBIENNE

Depuis l'ère pastorienne, de nombreux bactériologistes ont étudié la flore microbienne des cancers. Il est vrai que la plupart des chercheurs, en s'attaquant à ce problème biologique, avaient surtout en vue la découverte d'une cause microbienne susceptible d'être invoquée dans l'étiologie des néoplasmes et d'apporter enfin une solution au problème du cancer.

Cette étude de la flore utéro-vaginale a montré dans la plupart des cas la présence du streptocoque, 96,3 % d'après certains auteurs (FESSENKO), pour d'autres (OUTEVSKAIA) 86,5 %. C'est ce microbe qui a été reconnu comme grand coupable et que les multiples traitements ont essayé de débusquer. Néanmoins, les hôtes qu'hébergent les cancers de l'utérus sont variés et le rôle du streptocoque, qui a semblé prépondérant pendant longtemps, diminue d'importance. De même qu'en obstétrique, après avoir considéré ce germe comme l'agent causal essentiel des septicémies, phlébites, etc., il a été reconnu qu'à côté de lui un certain

nombre de germes, et en particulier le colibacille, peuvent jouer un rôle important. Nous ne pouvons, dans le cadre de ce travail, rappeler tous les travaux consacrés à cette question : parmi les plus récents, signalons seulement ceux de REGAUD, LAVENAN et MUTERMILCH, et ceux d'Auguste LUMIÈRE et de Mlle MONTOLY.

La flore microbienne isolée par Mme CHEVREL-BODIN au laboratoire du Centre anticancéreux, et dont les résultats correspondent à ceux publiés antérieurement, a montré :

a) Flore *aérobie* : Bacilles diphtérimorphes, staphylocoques dorés, staphylocoques blancs, streptocoques, entérocoques, colibacilles, bacilles mobiles Gram positif qu'il n'a pas été possible d'identifier, bacilles qui ont d'ailleurs été signalés par VINCENT et MONOD.

b) Flore *anaérobie* : Cocci Gram positif non classés, bacilles Gram négatifs, bacilles fusiformes.

De plus, dans certains pus anaérobies, l'examen direct avait permis de constater la présence de spirilles et de bacilles fusiformes qui n'ont cultivé sur aucun milieu.

Dans la riche flore de microbes de tout genre qu'on trouve chez ces malades, le rôle prédominant, d'après DEHLER, appartient aux pyogènes et parmi eux aux streptocoques. « Plus souvent, dit-il, ils sont la cause des infiltrations dures qui fixent l'utérus et murent le petit bassin; des pyométrites, des salpin-

gites et des pelvipéritonites..., bref, des inflammations de toutes formes et de tous genres, que si fréquemment on observe en pareil cas. »

Nous pensons, avec VINCENT et MONOD, que pendant la période du traitement par les radiations, que celui-ci consiste en une curiethérapie intra-cervicale ou en une irradiation par voie externe transcutanée, l'infection s'accroît considérablement. Les accidents infectieux compliquant la radiothérapie des épithéliomas cervico-utérins ne sont pas provoqués par un microbe particulier. « Toute la flore utéro-vaginale est, disent-ils, susceptible de devenir virulente au cours de l'irradiation. »

Nous avons en effet trouvé que les malades ayant fait une infection due à l'exacerbation de virulence de ces germes présentaient toutes une flore microbienne extrêmement variée, contenant le plus souvent du streptocoque et des anaérobies avant le traitement, anaérobies qui se multiplient rapidement après les radiations. L'influence des R X et du radium sur cette flore microbienne a été étudiée maintes fois. Certains auteurs ont vu que le traitement par les rayons « désinfecte les sécrétions (Lebedeva) et que diminue ainsi le nombre total de maladies infectées, même par le streptocoque hémolytique. » (FESENKO.) « Jamais la curiethérapie, dit BONANNO, n'a amené de complications locales ou générales. » Il a constaté seulement que les tumeurs du col de l'utérus à flore bactérienne riche avec suppuration abondante ne res-

sentent pas l'effet de la curiethérapie au même degré que celles où ladite flore est pauvre. Il est bien entendu, disent ces auteurs, qu'il ne s'agit pas d'une influence directe des rayons sur les microbes, mais bien des changements favorables survenant dans les tissus malades sous l'influence du traitement.

Cependant, le traitement par les radiations de ces tumeurs infectées n'a pas toujours le rôle bienfaiteur que lui reconnaissent les auteurs précités.

En réalité, il n'y a pas exaltation de la virulence, car les rayons filtrés utilisés dans le traitement du cancer n'ont aucune action sur les microbes, mais il y a « sidération des moyens de défense de l'organisme. » (WALLON.) Pour Mlle BAUD, l'irradiation, en particulier la curiethérapie, aggrave l'infection et peut la généraliser. Ces radiations produisent « probablement, dit-elle, des altérations légères du tissu conjonctif, des parois des vaisseaux, des leucocytes et paralysent ainsi les réactions de défense de l'organisme contre l'invasion des microbes. »

Cependant, à côté de ces malades, il en est d'autres qui présentent le plus souvent une flore microbienne banale dans laquelle les streptocoques et les anaérobies ne sont pas toujours présents et qui, toutefois, font des réactions de très longue durée avec grandes oscillations thermiques. Ce sont ces observations que nous rapporterons.

CHAPITRE III

OBSERVATION N° 1

1° *Mme Berth.*, 50 ans.

Malade présentant depuis six mois des métrorragies abondantes avec hydroporrhées d'odeur fétide. Elle a eu six enfants : accouchement normal. Aucun antécédent personnel.

L'examen révèle la présence d'une énorme tumeur en champignon ourlant le col. Les paramètres sont largement infiltrés.

L'examen histologique révèle qu'il s'agit d'un épithélioma intermédiaire à tendance baso-cellulaire.

L'examen des urines est *négatif*.

Un traitement radiothérapique, dont nous donnons le détail sur la feuille de température, est commencé le 10 juillet.

Dix jours après le début du traitement, après la cinquième séance, la température monte brusquement et reste très élevée : 39°, 39°5 le soir, avec grandes oscillations.

Cette température se maintient, le traitement est suspendu le 9 août.

La courbe de température reste élevée durant le mois de septembre avec, toutefois, quelques légères rémissions momentanées.

En septembre, se manifeste une légère tendance au fléchissement thermique, particulièrement au moment où sont pratiquées les injections intravésicales de nitrate d'argent.

La malade rentre alors chez elle en octobre.

Au début de cette infection, la tumeur ne présente pas d'infection particulière (l'examen bactériologique ne révèle pas de streptocoque dans le pus vaginal, pas d'anaérobie). Aucune collection purulente n'est décelée. Seuls, des phénomènes de cystite avec fermentation notable des urines sont à noter. Le trajet urétéral présente plusieurs points douloureux. L'examen des urines prélevées aseptiquement dans la vessie montre :

La présence d'une grande quantité de leucocytes polynucléaires.

La présence de nombreux bacilles mobiles Gram négatif, présentant les caractères morphologiques du *colibacille*. Les cultures permettent d'identifier ce germe au *colibacille*.

Albumine : quantité instable.

Les urines examinées régulièrement restent toujours purulentes; elles contiennent toujours du *colibacille*.

Devant la persistance de la température, un séro-diagnostic T. A. B. fait au dixième jour donne un résultat négatif. Une hémoculture reste négative.

Par contre, un séro-diagnostic fait avec le colibacille isolé des urines donne le résultat suivant :

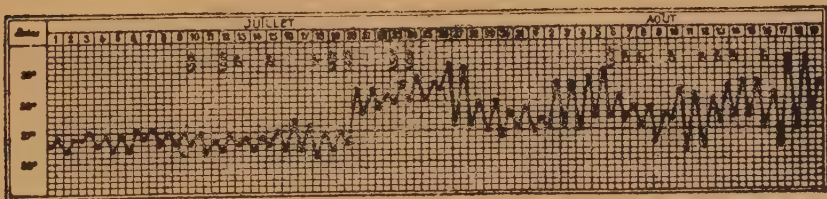
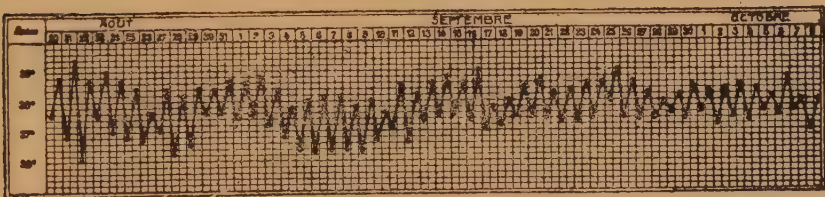
Dilution au $1/10^e$: +

Dilution au $1/50^e$: +

Dilution au $1/100^e$: +

Dilution au $1/150^e$: —

En septembre, un traitement par le nitrate d'argent en injections intra-vésicales. La température accuse une légère diminution, mais persiste encore. L'état général de la malade est mauvais. C'est à ce moment qu'elle retourne chez elle.



Observation N° 1. — Mme Berth.

OBSERVATION N° 2

2° *Mme Bou...*, 31 ans.

Mariée depuis un an et demi; un enfant, accouchement normal.

Depuis son accouchement, a des pertes leucorrhéiques, de plus en plus fétides et abondantes, les règles sont très irrégulières, la malade ne signale pas de métrorragies. Pendant cette période, il se produit un amaigrissement rapide et très marqué qui décide la malade à se faire examiner. Aucun antécédent personnel, état général très précaire. L'examen local montre, à son entrée au Centre anticancéreux, la destruction complète du col, l'invasion total des deux paramètres, le blocage de tout le pelvis.

L'examen histologique de la biopsie pratiquée au niveau de l'ulcération montre qu'il s'agit d'un épithélioma épidermique à tendance spino-cellulaire.

L'examen des urines montre : la présence de quelques cellules épithéliales, l'absence de germes, la présence d'albumine.

L'examen du pus vaginal montre une flore microbienne très abondante et variée : bacilles diphtériques, staphylocoques, entérocoques, spirilles.

Un traitement radiothérapique est immédiatement commencé. Dès la première séance, la température s'élève de quelques dixièmes; après la troisième séance, il se produit un violent frisson, la tempéra-

ture monte à 40° et se maintient très élevée. Le traitement est alors suspendu.

L'examen local montre que la suppuration est plutôt tarie, aucune collection purulente ne s'est formée.

L'appareil pulmonaire est normal.

La malade accuse de violentes douleurs à la miction, les urines sont rares et très troubles. L'examen cytologique montre : la présence de très nombreux leucocytes polynucléaires, la présence d'hématies, la présence de cellules épithéliales.

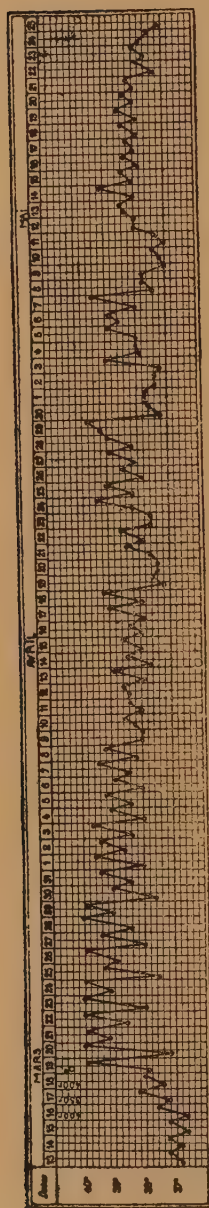
L'examen bactériologique des urines montre : la présence de nombreux bacilles mobiles Gram négatif présentant les caractères morphologiques du colibacille, la présence de diplocoques Gram positif présentant les caractères morphologiques de l'entérocoque. L'examen des cultures donne les résultats suivants : *colibacille*, *entérocoque*.

Les urines restent purulentes durant toute la période fébrile. Des hémocultures répétées restent toujours négatives.

Dans les urines, l'albumine augmente (2 grammes).

L'urée sanguine est à 0 gr. 75.

La malade décède en juin.



Observation N° 2. — Mme Bou...

OBSERVATION N° 3

3° *Mme Piedv.*

Présente un amaigrissement très marqué depuis quelques mois.

A eu quatre enfants, deux sont mort-nés. Une fausse-couche.

Pas d'antécédents personnels.

L'examen local révèle une large ulcération au niveau du col, un utérus encore assez mobile.

L'examen histologique montre qu'il s'agit d'un épithélioma épidermique intermédiaire à tendance baso-cellulaire.

L'examen des urines est négatif.

La réaction de Wassermann est négative.

La flore vaginale est composée de bacilles diphtérie-morphes, de staphylocoques, d'entérocoques et de colibacilles.

Le 19 février, on fait l'application classique de radium : sonde intra-utérine 2×10 , colpostat 2×10 .

Durée du traitement : 8 jours. Dose : 58 mcd.

La température monte de quelques dixièmes le jour même de l'application. Deux jours après, elle dépasse 38° , et, après quelques oscillations, elle remonte à 39° , puis elle se maintient au-dessus de 38° . Le 18 mars, le traitement thérapeutique, dont nous donnons le détail sur la feuille de température, est institué.

L'examen local montre que la suppuration, d'ail-

leurs peu abondante antérieurement, est presque disparue.

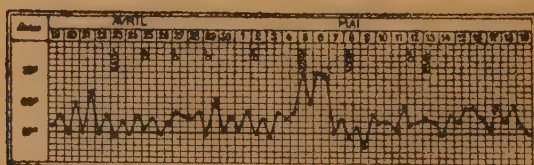
L'examen bactériologique donne sensiblement les mêmes résultats que précédemment, bien que cette fois l'on n'isole pas d'entérocoque.

La malade, accusant des douleurs à la miction avec raréfaction des urines, un examen des urines, après sondage, est pratiqué. Elles contiennent : de nombreux polynucléaires, de nombreux bacilles mobiles Gram négatif présentant les caractères morphologiques du colibacille. De nombreux diplocoques Gram positif présentant l'aspect morphologique de l'entérocoque.

Les cultures permettent d'identifier ces germes au *colibacille* et à l'*entérocoque*.

Les urines restent purulentes, avec, toutefois, une sensible diminution du pus et des germes, le 30 avril, pour redevenir très purulentes quelques jours après.

Au moment du départ de la malade, les urines sont toujours très purulentes, la suppuration est absolument tarie au niveau du col.



OBSERVATION N° 4

4° *Mme Thom. Th.*, 40 ans.

A fait depuis un an de fortes hémorragies qui l'ont, dit-elle, beaucoup affaiblie.

Antécédents personnels négatifs.

Quatre enfants, accouchements normaux, état général bon.

Examen des urines *négatif*.

L'examen local, à son entrée, révèle un énorme col ulcéré, végétant. Les paramètres sont partiellement envahis.

L'examen histologique de la biopsie prélevée au niveau du col montre qu'il s'agit d'un épithélioma intermédiaire à tendance baso-cellulaire.

Le 10 juillet, après dilatation aux bougies d'Hégar, application classique du radium : 4×10 , durée du traitemnet, 8 jours, dose, 58 mcd.

Six jours après l'application du radium, la température monte légèrement, et, le jour où l'on enlève le radium, la malade fait un grand frisson, avec 39° de température. Elle accuse à ce moment des douleurs aux mictions.

Il y a une diminution nette des urines. L'examen des urines montre : une grande quantité de leucocytes polynucléaires, une grande abondance de bacilles Gram négatif présentant les caractères morphologiques du colibacille.

Les cultures permettent d'identifier ce germe au colibacille.

Albumine : ++.

La température cédant un peu, on commence les séances de radiothérapie, dont le détail est donné sur la feuille de température; durant le traitement, la courbe se maintient entre 37° et 38°; six à sept jours après la dernière séance, un nouveau frisson survient, la température monte à 39°-40° et se maintient élevée avec de grandes oscillations pendant une vingtaine de jours, après quoi elle redescend lentement.

Pendant cette période, l'examen du col ne révèle pas de suppuration, aucune collection purulente n'est décelée, le séro-diagnostic T. A. B. est négatif. Une hémoculture est négative. Seules les urines contiennent toujours une grande quantité de globules de pus et de colibacilles.

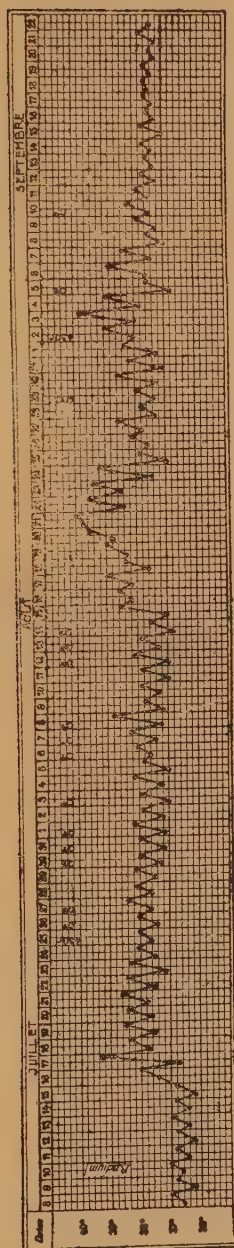
Le 27 octobre, la température étant redevenue sensiblement normale, la malade retourne chez elle.

Ses urines contiennent toujours du pus.

Nous lui envoyons, quelques jours après, un auto-vaccin.

En fin d'octobre, la malade nous écrit que sa température est redevenue sensiblement normale et que son état général s'est amélioré.

Des urines envoyées à cette période ne contiennent plus que quelques éléments cellulaires, quelques germes. Ce prélèvement, non aseptiquement fait, n'a évidemment qu'une valeur très relative, mais il indique cependant la presque totale disparition des polynucléaires.



Observation N° 4. — Mme Thom. Th.

OBSERVATION N° 5

5° *Mme Thom. Guyom., 47 ans.*

Présente des hémorragies abondantes depuis plus d'un an, amaigrissement marqué, état général mauvais. L'examen local montre une vaste ulcération au niveau du col formant un gros bourrelet induré qui occupe tout le fond du vagin; celui-ci est envahi, les deux paramètres sont largement infiltrés. La biopsie, prélevée au niveau de l'induration, montre qu'il s'agit d'un épithélioma intermédiaire à tendance spino-cellulaire. L'examen des urines révèle : la présence de quelques cellules épithéliales, l'absence de germes microbiens, la présence de traces indosables d'albumine. L'examen du pus prélevé dans le vagin montre : la présence de très nombreux bacilles diphtériomorphes, de très nombreux staphylocoques et d'entérocoques.

Le 19 juillet est commencé le traitement radiothérapique dont le détail est donné sur la feuille de température. Six jours après le début du traitement, c'est-à-dire après la sixième séance de radiothérapie, la malade fait un frisson et la température s'élève à 38°5, où elle se maintient quelques jours. Les urines examinées à cette période contiennent une grande quantité de leucocytes polynucléaires, de nombreux bacilles mobiles Gram négatif présentant les caractères morphologiques du colibacille. Les cultures permettent d'identifier ce germe au *colibacille*. L'exa-

men local ne décèle aucune collection purulente; l'examen du pus vaginal donne les mêmes résultats que précédemment.

Après une légère sédation de température, on met le radium dans la cavité utérine, le 19 août; sonde : 2×10 ; colpostat : 2×10 ; durée du traitement : 8 jours; dose : 58 mcd.

Les jours qui suivent cette application, la malade fait une nouvelle poussée thermique, puis la température baisse progressivement.

Au moment de son départ, les urines de cette malade sont toujours purulentes; elles contiennent exclusivement du colibacille, les germes sont agglutinés en gros amas.



Observation N° 5. — Mme Thom. Guyom.

OBSERVATION N° 6

6° Dela., 53 ans.

Depuis trois ans, règles irrégulières, quelques métrorragies, puis leucorrhées. Les pertes leucorrhéiques deviennent de plus en plus abondantes et fétides. A eu un enfant, accouchement normal, a fait après

l'accouchement une fièvre assez longue, pas d'autres maladies antérieures.

Actuellement, état général médiocre, amaigrissement marqué. Examen local : destruction du col avec infiltration large des paramètres. L'examen histologique montre qu'il s'agit d'un épithélioma épidermique intermédiaire à tendance baso-cellulaire. L'examen des urines est *négatif*.

L'examen du pus vaginal montre : la présence de bacilles diphtériniformes, de staphylocoques, d'entérocoques et de streptocoques.

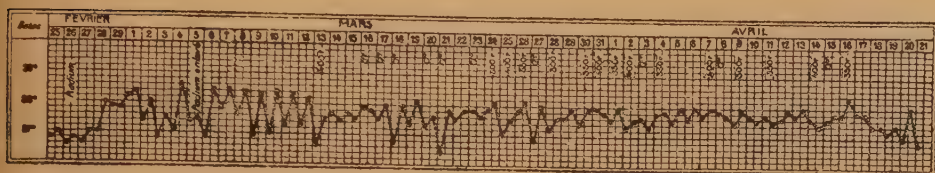
Le 26 février, après dilatation aux bougies d'Hégar, on fait l'application classique de radium; sonde : 2×10 ; colpostat : 2×10 ; durée du traitement : 8 jours; dose : 58 mcd.

Deux jours après, la température monte à 38° et se maintient au-dessus de 38° pendant une quinzaine de jours, puis présente une tendance à baisser. C'est à ce moment qu'est appliqué le traitement radiothérapique dont le détail est donné sur la feuille de température. La température remonte alors légèrement, se maintient entre 37° et 38° pendant tout le traitement.

L'examen local de la malade permet de constater que, dans les jours qui suivent l'enlèvement du radium, il y a diminution de la suppuration.

L'examen bactériologique est le même que précédemment. Le 3 mars, l'examen des urines montre

l'apparition de leucocytes polynucléaires nombreux et de bacilles Gram négatif présentant les caractères morphologiques du colibacille et de cocci Gram.



Observation N° 6. — Mme Dela.

OBSERVATION N° 7/

7° Mme Sam., 36 ans.

Présente depuis six mois d'abondantes pertes jaunâtres, puis roussâtres, a beaucoup maigri et souffre des reins et de douleurs à la miction. Celles-ci sont fréquentes et peu abondantes. A fait antérieurement cinq fausses-couches... Un accouchement normal.

L'examen, à son entrée au Centre anticancéreux, montre une vaste ulcération du col avec infiltration des parois, les paramètres sont envahis.

L'examen histologique de la biopsie prélevée au niveau du col montre l'image d'un épithélioma malpighien intermédiaire.

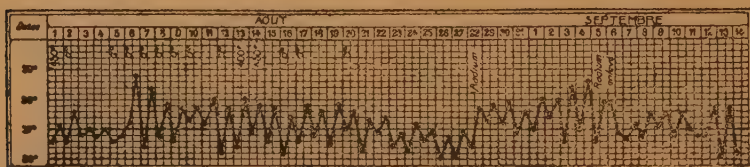
L'examen des urines montre la présence de cellules épithéliales, l'absence de germes.

Un traitement radiothérapique est institué et bien supporté au début. Après la sixième séance, la malade accuse des douleurs à la miction extrêmement vives,

les urines sont troubles, elles contiennent de nombreux leucocytes polynucléaires, de nombreux bacilles Gram négatif présentant les caractères morphologiques du colibacille. Les cultures permettent d'identifier ce germe au *colibacille*.

Pendant le séjour au Centre anticancéreux, cette malade fait plusieurs poussées de température, ses urines restent toujours purulentes.

Au moment de son départ, l'état de son col est satisfaisant. Les urines sont toujours purulentes, la température est redevenue sensiblement normale.



Observation N° 7. — Mme Sam.

OBSERVATION N° 8

8° Mme L.

Entrée au Centre anticancéreux avec le diagnostic de tumeur suspecte de l'utérus, a présenté des métrorragies importantes qui durent depuis cinq mois. Son état général est médiocre, elle accuse une extrême fatigue. Pas d'antécédents personnels.

Portion vaginale du col non ulcérée, mais utérus volumineux.

L'examen histologique montre qu'il s'agit d'un épithélioma cylindrique du corps.

Le 29 mai, après dilatation aux bougies d'Hégar, on introduit dans la cavité utérine une sonde contenant quatre tubes de 10. Durée du traitement : 8 jours; dose : 58 mcd.

Le soir de l'application du radium, la température s'élève de quelques dixièmes pour redescendre d'ailleurs et rester sensiblement normale les quatre jours suivants. Le cinquième jour, la température monte pour atteindre au bout de quelques jours 39°, pendant sept jours.

La température se maintient élevée : 39°, 39°5 le soir, 37 le matin.

L'examen approfondi de la malade ne révèle rien. Seuls des phénomènes de cystite très douloureux attirent l'attention. L'examen des urines donne les résultats suivants : au point de vue cytologique, présence de très nombreux globules de pus, leucocytes polynucléaires. Présence de quelques cellules épithéliales; au point de vue bactériologique, examen direct : présence de nombreux bacilles mobiles Gram négatif présentant les caractères morphologiques du colibacille. Les cultures ont identifié le *colibacille*.

L'examen des urines, pratiqué régulièrement, montre que les urines restent purulentes.

La malade rentre chez elle; elle nous écrit avoir fait de la température pendant une quinzaine de jours, durant lesquels les urines ont été troubles.

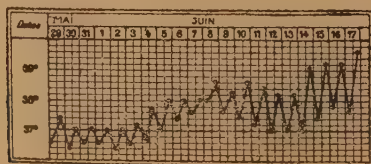
Des urines de cette période envoyées par elle au laboratoire sont toujours purulentes.

Cette malade revient au Centre anticancéreux le 5 août, sans température, avec un état général meilleur. Les urines contiennent encore : quelques leucocytes, quelques cellules épithéliales, quelques colibacilles.

Elle est opérée selon la technique pour le cancer du corps : radium d'abord, hystérectomie un mois et demi plus tard (technique employée au Centre). Suites opératoires normales, pas de température, pas de poussée de colibacillose. Dans la suite, nous avons su que cette femme a refait, dans le courant de l'année, une autre poussée fébrile accompagnée d'urines troubles.

Depuis le début 1936, nous n'avons plus eu de ses nouvelles.

En résumé, il s'agit d'une femme qui, après son application de radium, a fait une réaction thermique élevée de longue durée. Réaction thermique accompagnée de cystite, présence de pus et de colibacilles dans les urines. L'examen local avait montré une flore banale, pas de streptocoque.



Observation N° 8. — Mme L.

OBSERVATION N° 9

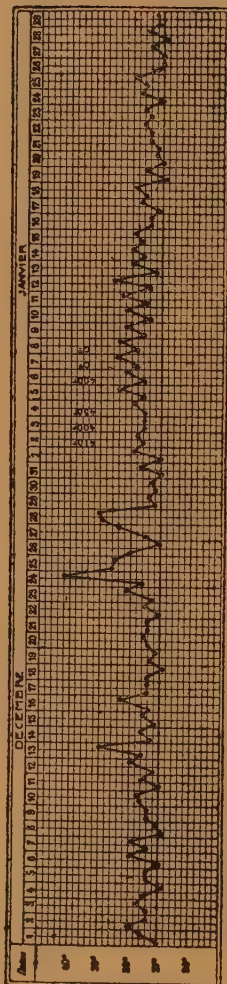
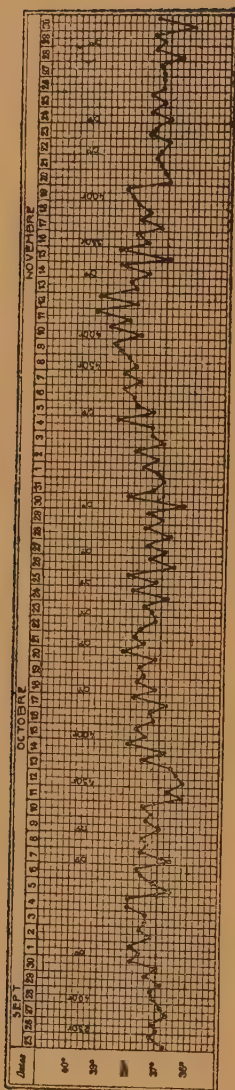
9° *Mme No.*

A fait en août 1935 une métrorragie très importante à la suite de laquelle elle vient au Centre anticancéreux. Aucun passé pathologique jusqu'en 1930. A cette époque, a été très fatiguée et a suivi un traitement pour l'anémie (?). A toujours eu des règles irrégulières, a eu trois enfants, accouchements normaux. La malade présente actuellement un état général extrêmement déficient, elle est très amaigrie. On constate, au niveau du col, la présence d'un gros champignon très végétant, les paramètres sont largement infiltrés.

L'examen histologique de la biopsie montre l'image d'un épithélioma épidermique intermédiaire à tendance spino-cellulaire.

L'examen des urines est *négatif*.

Un traitement radiothérapique, dont le détail est donné sur la feuille de température, est institué. Les premières séances sont bien supportées. A la cinquième, la température monte à 38° mais redescend aux environs de 37° aussitôt. A la dixième séance, nouvelle ascension thermique à 38°; en septembre, la température atteint 39° pour redescendre aux environs de 37°. La malade fait ainsi plusieurs poussées thermiques avec clocher à 39°. L'examen de la malade ne révèle rien en dehors des phénomènes de cystite assez marqués.



Observation N° 9. — Mme No.

Le 25 septembre, un examen d'urines est pratiqué et montre : la présence de nombreux leucocytes polynucléaires, la présence de cellules épithéliales, la présence de nombreux cocci Gram positif présentant les caractères morphologiques de l'entérocoque, la présence de nombreux bacilles Gram négatifs présentant les caractères morphologiques du colibacille.

Les cultures permettent d'identifier ces germes à l'*entérocoque* et au *colibacille*.

Les urines restent purulentes pendant le séjour de la malade au Centre anticancéreux. En janvier, il y a cependant tendance à la diminution du pus. La température baissant presque normalement, la malade retourne chez elle.

OBSERVATION N° 10

10° *Mme Den.*, 38 ans.

Malade présentant des pertes blanches et des métrorragies, adressée au Centre anticancéreux pour néoplasme du col utérin. A eu un enfant, accouchement normal; a fait une arthrite aiguë de l'articulation du genou, puis une appendicite. L'examen de la malade montre un col ulcéré. Le prélèvement montre l'image d'un épithélioma baso-cellulaire. L'examen d'un exsudat prélevé au niveau du vagin montre : la présence de leucocytes polynucléaires, la présence de cellules épithéliales, la présence de nombreux bacil-

les diphtérimorphes, de staphylocoques, de bacilles Gram négatif (immobiles).

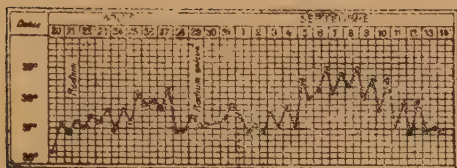
L'examen des urines est négatif.

Le 21 août est faite l'application classique du radium après dilatation aux bougies d'Hégar; sonde : 2×10 ; colpostat : 2×10 ; durée du traitement : 8 jours; dose : 58 mcd.

Le cinquième jour, la température monte à 38° , où elle se maintient deux jours, et redescend aux environs de 37° , puis sept jours après que le radium a été enlevé de la cavité utérine, le malade fait une nouvelle poussée thermique, la température remonte à 39° ; cette poussée dure huit jours, puis la température redescend à la normale. Au moment de la seconde poussée thermique, l'examen des urines montre : la présence de leucocytes polynucléaires, la présence de nombreux bacilles mobiles Gram négatif présentant les caractères morphologiques du colibacille. Les cultures permettent d'identifier ce germe au colibacille.

Après la seconde poussée thermique, la malade rentre chez elle, elle nous écrit avoir fait, en octobre, une nouvelle poussée thermique avec douleurs à la miction et urines troubles.

L'examen des urines envoyées par elle montre toujours des polynucléaires, une flore microbienne abondante, mais les urines n'ayant pas été prélevées aseptiquement, cet examen ne présente pas de valeur.



Observation N° 10. — Mme Den.

OBSERVATION N° 11

11° Mme Le M., 48 ans.

Depuis sept mois a des règles très irrégulières et des pertes abondantes qu'elle attribue à la ménopause. Cependant, un amaigrissement marqué la décide à venir au Centre Anticancéreux; aucun antécédent personnel. L'examen local révèle la destruction du col dans sa totalité, les deux paramètres sont largement infiltrés.

L'examen histologique de la biopsie prélevée au niveau du col montre l'image d'un épithélioma épidermique intermédiaire, à tendance baso-cellulaire.

L'exsudat provenant de l'ulcération montre la présence d'une flore banale : bacilles diphtérimorphes staphylocoques, cocci divers Gram négatif.

Cette flore ne comprend ni streptocoques, ni germes anaérobies, ni colibacilles.

L'examen des urines est négatif.

Un traitement radiothérapique, dont nous donnons le détail sur la feuille de température, est mis en œuvre. Puis, une fois ce traitement terminé, une application de radium est faite. La durée de ce traitement est de 8 jours; dosé, 58 mcd.

La malade fait quelques dixièmes de température, mais ce n'est qu'après la neuvième séance que la température atteint 38°, où elle se maintient cinq jours pour redescendre à la normale. Après quatre jours à température normale, elle fait un frisson, la température monte à 38°5 et se maintient au-dessus de la normale pendant huit jours. Dans la suite, une nouvelle poussée thermique se produit encore après la suppression du radium, c'est après cette dernière poussée de température que la malade rentre chez elle.

Au moment de la première poussée thermique, l'examen local de la malade ne révèle aucune augmentation de la suppuration, aucune collection purulente n'est décelée, la flore vaginale est restée la même que précédemment. La malade accuse des phénomènes de cystite douloureux, les points urétéraux sont douloureux à la pression.

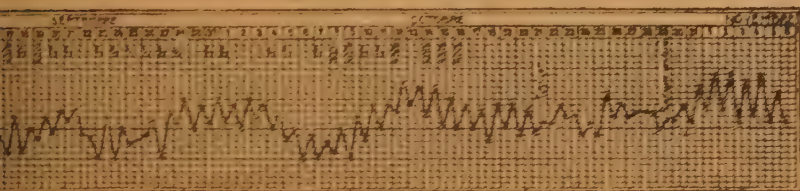
L'examen des urines prélevées aseptiquement montre : la présence de nombreux leucocytes polymorphonucléaires, la présence de cellules épithéliales, la présence de bacilles mobiles Gram négatif présentant les caractères morphologiques du colibacille.

Les cultures permettent d'identifier ce germe de colibacille.

Almuine : + +.

Les urines restent purulentes pendant tout le séjour de la malade au Centre Anticancéreux. Au

moment de son départ, elles contiennent encore de nombreux colibacilles.



Observation N° 11. — Mme Le M.

OBSERVATION N° 12

12° *Mme Ev., 60 ans.*

Présente, depuis un an environ, des hémorragies assez abondantes et un amaigrissement assez marqué, a eu une fausse-couche et, depuis, sept enfants : accouchements normaux. Aucun antécédent personnel.

L'examen local de la malade montre la destruction complète du col, une vaste ulcération empiète sur le cul-de-sac latéral droit. Les paramètres sont envahis.

L'examen de la biopsie, prélevée au niveau de l'ulcération, montre l'image d'un épithélioma épidermique intermédiaire à tendance spino-cellulaire.

L'examen du pus prélevé au niveau de l'ulcération montre une flore microbienne abondante et polymorphe : staphylocoques, dorés et blancs, cocci Gram négatif, bacille diphtérimorphes, coli-bacilles.

L'examen des urines est négatif, on n'y trouve pas

de globules de pus, mais elles contiennent de l'albumine.

Le 17 juillet, le radium est mis dans la cavité utérine. Durée du traitement : 8 jours; dose, 58 mcd.

Le lendemain, la température monte à 39°, mais redescend aussitôt pour se maintenir normale pendant la durée du traitement radiothérapique.

Après que le radium est enlevé, la malade fait un frisson accompagné de violentes céphalées et phénomènes de cystite très pénibles avec points douloureux au niveau de son uretère droit. On note une température élevée à grandes oscillations qui se maintient dix jours.

La suppuration locale au niveau du col est plutôt tarie.

La flore microbienne n'est pas modifiée, elle ne contient ni streptocoques, ni germes anaérobies.

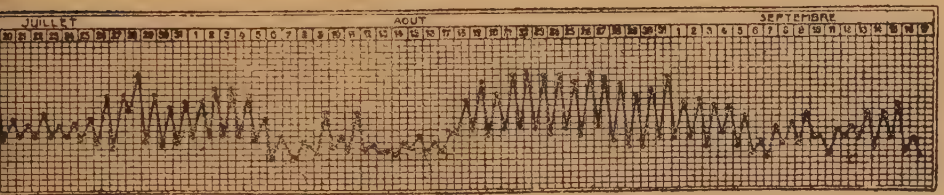
Les urines sont purulentes, elles renferment une grande quantité de leucocytes polynucléaires, quelques cellules épithéliales, de nombreux bacilles mobiles Gram négatif présentant les caractères morphologiques du colibacille.

Les cultures permettent d'identifier ce germe au colibacille.

Après cette première poussée, la courbe de température baisse pour se maintenir sensiblement normale, les urines restent cependant purulentes. La température étant redevenue normale, un traitement radiothérapique est institué. Après quatre séances, la

température remonte et il se produit à nouveau une poussée thermique qui dure 15 jours avec grandes oscillations. La température redescend ensuite vers la normale, les urines de la malade sont toujours purulentes.

Après son départ, la malade nous écrit. Elle a fait, dans la suite, chez elle, une nouvelle poussée thermique, au mois d'octobre, poussée thermique accompagnée d'urines très troubles. Ces urines envoyées au Laboratoire contiennent toujours du pus et du colibacille.



Observation N° 12. — Mme Ev.

CHAPITRE IV

Etude de ces Pyélonéphrites.

Pendant la période au cours de laquelle 12 malades ont été suivies, nous en avons observé 22 autres également fébriles, mais qui rentrent dans l'un des deux groupes que nous exposons au début de ce travail.

Les unes, en effet, ont fait une poussée thermique de courte durée qui est apparue après la mise en place du radium dans la cavité utérine et a duré 6 à 7 jours, après quoi, tout est rentré dans l'ordre.

Les autres ont fait une poussée thermique élevée et d'assez longue durée, mais deux points essentiels pour la question qui nous occupe, l'examen du pus vaginal a constamment montré la présence de streptocoques et de germes anaérobies, et l'examen bactériologique des urines a toujours été négatif.

Sur 34 malades fébriles, 12 ont donc présenté un syndrome identique caractérisé par :

a) Une élévation thermique de longue durée, 2 mois et 3 mois, survenant au cours du traitement par les radiations;

b) Des phénomènes de cystite, avec urines purulentes renfermant soit du colibacille à l'état de pureté, soit du colibacille associé à de l'entérocoque.

Les courbes de température, dans ces cas d'infection urinaire, affectent deux types qu'on retrouve toujours : c'est, soit une courbe à grandes oscillations, continuellement élevée, soit des poussées successives séparées, les unes des autres, par une période apyrétique plus ou moins longue.

Il est venu naturellement à la pensée des observateurs d'expliquer les pyélonéphrites par propagation locale. C'est, d'après FROMME, à WINTER que revient le mérite d'avoir attiré l'attention des cliniciens sur la relation qui peut exister entre l'évolution du cancer du col utérin et certaines altérations de la muqueuse vésicale. En examinant au cystoscope les vessies de cancéreux, ce chirurgien a constaté les particularités suivantes : saillie anormale du triangle de LIEUTAUD, déplacement des orifices urétéraux, présence de plis, de bourrelets œdémateux parfois criblés de travées bulleuses, stase excessive dans les arborisations vasculaires, sugillations sanguines, etc.

L'opinion d'AMAN JEAN n'est-elle pas tout aussi concordante? « Les réactions au niveau de la vessie sont, dit-il, très intenses surtout sur les cancers de la catégorie III et IV que nous étudions. Dans le cas de cancer il se fait autour du col utérin tout un travail de congestion vasculaire et lymphatique, de perméation ou de propagation néoplasique qui constitue

dans cette atmosphère celluleuse une véritable « zone de bagarre ». Dans cette zone, sur environ 7 cms, l'uretère va être repoussé, attiré, coincé, entraînant dans ses mouvements son insertion méatique.

L'infection est au niveau de l'ulcération du mu-seau de tanche sous forme de métrite, de salpingite, mais la cystite inflammatoire accompagne presque toujours une métrite.

Cette cystite est rarement traitée. Si l'on ajoute à ce fait d'expérience la notion d'un uretère comprimé, avec dilatation d'un des tractus urinaires, on conçoit que, sous l'influence de la poussée congestive des 48 premières heures, une pyélonéphrite se déclenche avec fièvre, oligurie, voire même anurie et, dans ce cas, possibilité d'une mort rapide. »

Cette théorie reconnaît comme étiologie l'exaltation du colibacille, de l'entérocoque qui, pullulant au niveau du col, envahissent la vessie, déterminent d'abord une cystite et, dans la suite, des accidents de pyélite et de pyélonéphrite.

Nous pensons bien que ce saprophyte de l'intestin, se trouvant également dans la portion vaginale de l'uretère et dans les organes génitaux de la femme, puisse non seulement devenir pathogène, mais acquérir un pouvoir de diffusion lorsqu'il se trouve des conditions aussi aptes à la pullulation.

L'inoculation par voie ascendante est un fait indéniable. Les expériences d'ALBARRAN et d'HALLÉ ont

montré la possibilité de diffusion des germes de l'urètre vers le bassin.

A cette théorie, on peut objecter que l'hyperpression vésicale déterminant un reflux dans les uretères ou bien la présence de mouvements antipéristaltiques dans ces conduits sont peut-être moins fréquents qu'on ne le croit.

Cette voie ascendante, en effet, nécessiterait une béance particulière du sphincter urétéral et ce reflux dont la preuve est encore à faire et, en conséquence, cette progression cystite, urétérite, pyélonéphrite est peu vraisemblable.

De plus, nous ferons remarquer que le colibacille se trouve assez rarement au niveau du col, puisque nous l'avons, chez 12 malades, isolé deux fois seulement du pus prélevé au niveau des ulcérations.

Pourquoi, par comparaison, tant de malades dont la bouche est dans un état lamentable avec chicots et gencives pyorrhéiques ne font-ils pas plus souvent d'infection de leurs glandes salivaires? Ce fait démontre que la voie rétrograde est bien rare.

Pourquoi les microbes n'emprunteraient-ils pas de la même façon les voies lymphatiques? Grâce aux anastomoses lymphatiques agents de relations entre le système lymphatique génital, urinaire et intestinal une infection colibacillaire à point de départ vaginal pourrait très bien se transmettre aux uretères et aux reins.

CARL FRANCKE prétend même que la voie lymphatique joue un rôle capital, plus important même que les autres voies.

S'il est imprudent tout de même d'échafauder une théorie reposant uniquement sur des hypothèses pour en combattre une autre, par contre celle que nous présentons porte sur des faits reconnus depuis longtemps et vérifiés par le laboratoire.

Nous voulons parler de la théorie descendante ou hématogène où les microbes passant dans le sang (septicémie) traversent le rein et déterminent des lésions plus ou moins accentuées de l'appareil urinaire (pyélite, pyélonéphrite). Cette infection, retrouvée chez nos cancéreuses, peut être due à une primo infection colibacillaire, soit au réveil d'une ancienne colibacillose, éventualité qui s'est retrouvée dans notre observation N° 6. Ce réveil se produit peut-être beaucoup plus souvent qu'on ne le pense car beaucoup de pyélonéphrites colibacillaires de la grossesse passent inaperçues des femmes chez lesquelles elles évoluent. Il arrive, en effet, que les décharges microbiennes à travers le rein sont souvent très passagères : les microbes essaimés dans la circulation ont été éliminés rapidement par le rein et, semble-t-il, sans laisser de traces. (N'y aurait-il pas là une autre explication à ces poussées fébriles qui ne durent que peu de temps et dont nous parlions au début de ce travail?) « Mais si les voies excrétrices du rein infecté par voie sanguine sont incapables d'éliminer parfai-

tement ces microbes infectants, il se produit une stagnation de ces agents dans les cavités excrétrices et ces cavités s'infectent, s'enflamment et la pyélonéphrite est constituée. » (CHEVASSU et BAYLE.)

On considère que la stase intestinale (MARION) favorisant l'essaimage sanguin du colibacille et un obstacle urétéral troublant l'excrétion des bacilles qui traversent le rein sont les deux grands facteurs dont la réunion provoque la plupart des pyélonéphrites à colibacilles.

Or, comme explication aux réactions fébriles fucales d'HOED parle d'une légère constipation accompagnant le traitement par le radium. Pourquoi ne pas admettre chez une constipée chronique habituelle une stase intestinale plus grande encore par suite des radiations. L'on a même décrit certaines sténoses consécutives à l'application des radiations.

Quant à l'obstacle urétéral, nous pouvons évidemment envisager les déviations urétérales dont nous parlions tout à l'heure à propos de l'origine ascendante des pyélonéphrites. Mais il ne faut pas oublier non plus que la stase urinaire peut être compliquée par diverses causes de rétention préexistantes d'ordre anatomique ou physiologique : dilatations congénitales, reins mobiles avec coudure, sténose, tous les troubles de fonctionnement pyélique.

N'oublions pas non plus l'hyperfonctionnement des reins dû à l'élimination des leucocytes autolysés et l'alcalinité de l'urine qui, dans 88 0/0 des cas, se

trouve chez les cancéreux et constitue, de ce fait, un milieu favorable au développement du colibacille.

Toutes ces causes semblent cependant dominées par le mauvais état général de ces malades. La moindre résistance de l'organisme de ces cancéreuses cachectiques favorise certainement la colibacillémie. Qu'il s'agisse d'une première atteinte ou d'un réveil d'une ancienne affection, nous pensons que, chez ces malades le traitement radiothérapique ou radium-thérapique crée les conditions favorisant la colibacillémie.

N'y aurait-il pas un fléchissement momentané de l'immunité acquise par la muqueuse intestinale contre ces saprophytes normaux?

Nous savons, de plus, que la leucopénie, état consécutif aux radiations, a une importance considérable sur le fonctionnement général. « L'expérience nous a montré, dit RÉCASENS(avec quelle facilité s'effondre un organisme affaibli quand à son état cachectique vient s'ajouter la leucopénie résultant de l'action des radiations actives. »

Ainsi donc l'état fébrile survenant chez les cancéreuses du col au cours des radiations tient souvent à une exaltation de la virulence de la flore utéro-vaginale, mais tient parfois à une pyélonéphrite colibacillaire. D'où l'inefficacité devant laquelle on se heurte très souvent de toute thérapeutique locale qu'elle soit chimique ou biologique, contre cette température persistante qui entrave l'effet, voire même la pratique des radiations.

CHAPITRE V

DISCUSSION

Dans la discussion apportée au travail paru sur ce sujet dans le Bulletin de l'Association Française pour l'Etude du Cancer, sous les signatures de notre maître le professeur MARQUIS et Mme CHEVREL-BODIN, nous extrayons les passages suivants :

« J'ai l'impression, dit AMAN JEAN, que le cas que vient de nous rapporter le docteur MARQUIS est une concomitance entre une colibacillose et une radiothérapie. Le fait que le laboratoire a décelé, dans les urines, un colibacille après la cinquième séance de radiothérapie n'entraîne pas absolument un rapport de cause à effet. D'ailleurs, la longue évolution de ce cas, la courbe thermique sont bien le fait d'une colibacillose plus que d'une pyélonéphrite. J'avoue, pour ma part, n'avoir jamais observé de cas analogues. Peut-être est-ce parce que nous avons l'habitude d'examiner les urines avant toute radiothérapie? »

Nous ferons remarquer que les urines de toutes nos malades ont été examinées, elle aussi avant tout traitement par les radiations et que les examens ont été négatifs.

D'un autre côté, nous avons observé 12 cas de pyélonéphrites à colibacille et non pas un seul qui aurait pu paraître douteux et faire croire à une coïncidence d'une telle affection avec un traitement par les radiations. Sur 34 malades fébriles, 12 ayant fait des Pyélonéphrites colibacillaires, il semble exagéré de penser à plus de 35 0/0 de ces coïncidences.

« Voici, continue cet auteur, comment, en général, les choses semblent se passer. D'abord une remarque, rares sont les pyélonéphrites déclenchées par le traitement par le radium. Fréquentes, au contraire, sont celles qui surviennent au cours de la roentgenthérapie. C'est, en général, plus tard que la cinquième séance, aux environs de la quinzième séance, que, les urines diminuant, la fièvre monte vers 38° et 39°, les points urétériques se précisent. Par la cystoscopie on constatera la souffrance de la muqueuse au niveau d'un ou des deux méats urétériques. En général, il s'agit d'un œdème avec sténose plus ou moins complète. »

Nous ne voyons pas très bien pourquoi le colibacille aurait une prédilection pour la quinzième séance et non pour la cinquième ou la dixième. Si cette équation : 15^e séance de roentgenthérapie = pyélonéphrite à colibacille était juste, ne serions-nous pas en devoir d'en établir une autre qui servirait de prophylaxie : dixième séance, par exemple, = cessation ou tout au moins suspension du traitement.

En étudiant ces infections, il ne faut pas que la tendance à la « schématisation » domine les principes de l' « individualisation » car le déclenchement de ces pyélonéphrites ne se fait pas d'une façon aussi mathématique et en voici la preuve. Certaines de nos malades ont fait des réactions fébriles à la cinquième séance (obs. N° 1), d'autres à la troisième (obs. N° 2), à la sixième (obs. N° 5), etc. Nous constatons, par conséquent, que les syndromes infectieux se sont montrés à n'importe quel moment du traitement par les radiations; il ne s'agissait là que du degré de gravité de l'état général de ces malades qui ont fait ces complications infectieuses d'autant plus vites et d'autant plus sérieuses que leur organisme profondément anémié se défendait très mal.

Si, d'un autre côté, la cystoscopie peut rendre de grands services en dévoilant les lésions des méats urétériques et constituer dans le cancer utérin ce qu'AMAN JEAN a appelé « un véritable miroir gynécologique », il ne faut pas non plus, devant ce dernier, se maquiller trop longtemps les idées. « Il importe, en effet, de ne pas oublier, dit CHEVASSU, que certaines infiltrations du ligament large par des cancers du col utérin parviennent, en enserrant l'uretère à plusieurs centimètres au-dessus du méat, à faire courir au fonctionnement urétéral des risques d'anurie sans que l'aspect cystoscopique de la vessie soit pour cela modifié. » A ceux, enfin, qui pourraient nier le rôle de l'infection descendante dans la genèse des

pyélonéphrites et considérer qu'elles sont la *cause* et non la *résultante* de certaines colibacillémies, nous pouvons leur objecter que souvent il existe des colibacillimies sans pyélonéphrite.

Il y a donc, entre la thèse de M. AMAN JEAN et celle que nous présentons, une divergence pathogénique. M. AMAN JEAN attribue cette infection à des lésions locales de la vessie. Nous l'attribuons, au contraire, à une colibacillémie primitive avec localisation urinaire secondaire, et nous en trouvons la preuve dans un séro-diagnostic positif du colibacille.

CONCLUSIONS

1° Les complications infectieuses survenant au cours du traitement par les radiations chez les malades atteintes de cancer de l'utérus sont fréquentes, sans toutefois atteindre le pourcentage de 20 0/0, chiffre qui nous paraît notablement exagéré.

2° Parmi les complications, les unes, de *courte durée*, sont dues le plus généralement aux traumatismes locaux et sont surtout remarquées au cours du traitement par la curiethérapie.

3° Les autres, de *plus longue durée*, sont dues :

a) Soit à l'exacerbation de la virulence des germes hébergeant dans les cavités utéro-vaginales et déterminant soit des pyométries, salpingites, pelvipéritonites, etc. Nous pensons que toute la flore microbienne est susceptible de devenir virulente au cours des radiations, et non une seule espèce de germes.

b) Soit, chez des femmes qui présentent une flore microbienne banale, à des altérations de l'état général favorisant ainsi une septicémie (colibacillémie) avec localisation urinaire secondaire (pyélonéphrite).

4° Les pyélonéphrites peuvent être déterminées par une infection ascendante, mais nous croyons que, le

plus souvent, elles sont consécutives à une infection descendante, suivant le mode habituel de propagation des infections urinaires.

5° La preuve de cette théorie hématogène que nous défendons se trouve réalisée dans un séro-diagnostic positif du colibacille.

6° Quant à l'influence des R X sur la détermination de ces infections, nous pensons que les radiations créent, par un mécanisme encore un peu obscur, une moindre résistance de l'organisme chez des malades déjà profondément anémiées, et favorisent ainsi l'essaimage sanguin des germes, qui trouvent dans ce milieu des conditions aptes à leur pullulation.

Vu : *le Doyen* :

G. ROUSSY.

Vu : *le Président* :

MARION.

Vu et permis d'imprimer :

Le Recteur de l'Académie de Paris :

S. CHARLÉTY.

BIBLIOGRAPHIE

- AITOFF Marguerite. — Contribution à l'étude de la flore microbienne des cancers sphacelés. *C. R. Soc. biol.*, Paris, 1929.
- AMAN Jean. — La vessie au cours de l'évolution du cancer de l'utérus. *Bull. Ass. Fr.*, 1933.
- BAUD Charlotte (Mlle). — Les complications infectieuses de la curiethérapie du cancer de l'utérus. *Thèse, Paris*, 1923.
- BONANNO A.-M. — La flora batterica nei carcinomi dell' utero sottoposti a radiumthérapie. *Radiologia medica*, Milan, juillet 1930.
- BOSCH Hans. — Veränderungen des Blutbildes nach Röntgentiefenbestrahlung und ihre prognostische Verwertbarkeit. *Strohlentherapie*, 9 novembre 1932.
- BELHOMME. — Contribution à l'étude des sténoses rectales après curiethérapie pour cancers utérins. *Thèse Faculté de Bordeaux*, 1932.
- BERNARD Raymond. — Complications inflammatoires de la curiethérapie dans les cancers de l'utérus. *P. M.*, 1933.
- BOURSIAC. — Contribution à l'étude du sang des cancéreux. *Thèse, Toulouse*, 1931.
- CHEVASSU et BAYLE. — Pyélonéphrites. 3^e *P. C.*
- CHEVASSU. — Infections urinaires à colibacilles. *Pr. Méd.*, 1932; *Bull. Ass. Fr.*, 1933, p. 590.
- COYAU et LUMIÈRE. — Infection des reins et des voies urinaires d'origine intestinale. *Soc. Méd. des Hôpitaux*, 1919.
- CUIZZA. — Laprova della virulenza dello streptococo nella cura del cancro dell' utero. *Rev. italiane di Ginecologia*, Bologne, 1927.
- DAELS et DEVLOO. — Contribution à l'étude de l'état bactériologique du cancer du col utérin. *Clinique des Hôpitaux de Bruxelles*, 1908.
- DELBET et FRANCENEVIC. — Etude sur le P. H. urinaire chez les cancéreux. *Ass. Bull. Cancer*, 1929.

- DELHER. — Beeinträchtigt die Sekundärinfektion im uterus carcinom den Erfolg der Strahlenbehandlung. *Strahlentherapie, Berlin*, 1921.
- DUCUING et GUILHEM. — Curiethérapie du cancer du col et température. *Pr. Méd.*, 1933.
- DUCUING. — Complications du traitement du cancer du col par la radiothérapie. *Echos de la Médecine*, 1^{er} juin 1937.
- FESENKO, GVOSDIKOVSKAYA et KRASTINA. — Vliyaniye loutchei Rentguena i radiya na florou pri rake matki. *Voprossy Oniologii, Kharkoff*, 1934.
- FROMME. — Monatsschrift für Geburstshülfe und Gynakologie, 1908, tome XXVII.
- GIRAUD Marthe, GIRAUD Gaston, PARÈS M.-L. — Recherches expérimentales sur la genèse de la crise hémorbasique des irradiations intensives. *Comptes rendus Acad. des Sc.*, 1922.
- GRAND Claude et WRIKHAM. — Influence de la vaccination locale sur l'infection des cancers du col de l'utérus. *Bull. Ass. Ass. Fr.*, 1930.
- GRAND Claude et LIÉGEOIS. — Flore microbienne des cancers utérins. *Pr. Méd.*, 6 octobre 1928.
- GUILHEM et GOUZY. — Les pyéméttries après traitement du cancer du col de l'utérus par le radium. *Pr. Méd.*, 1933.
- HEITZ-BOYER. — Syndrome entéro-rénal. *Soc. Méd. des Hôpitaux*, 1919.
- HÆD. — Veber der Nutzen der Baktériologischen Untersuchung bei der Strahlenbehandlung der Uteruskrefses. *Strahlentherapie, Berlin*, 14 novembre 1931.
- JANNIE et Ed. PEYRE. — Equilibre acido-base au cours du cancer. *Bull. Ass. Fr.*, 1933.
- KORCHOW Wservolod. — Beiträge zur Fraye üler die komplekationem nach radiumbehandlung der Geschsvrilste der Harnblase und der benachbarten organe. *Strahlentherapie, Berlin*, 19 septembre 1934.
- LACASSAGNE. — The causes of sucres of feilure in the radiotherapy of cancer of the cervix uteri. *Strahlentherapie*, mai 1929.
- Radiothérapie et processus infectieux. *Archives du Radium*, 1927.
- LEBEVEDA. — Microflora pri rake matki i iécé Znatikenié pri radiorentguenoterapii. *Gynecologia i akowcherow*, 1933.

- LEGUEU. — Relations pathologiques entre l'appareil génital et l'appareil urinaire chez la femme. *Ass. Mal. org. génitaux urinaires*, 1897.
- LUMIÈRE et MONTOLY. — Sur la flore microbienne des tumeurs malignes. *Bull. Acad. de Méd.*, I, xcvi.
- MARION. — Chirurgie urinaire et Traité d'urologie.
- MUTERMILCH et LAVEDAN. — Traitement des infections streptococciques secondaires des cancers et principalement des cancers du col utérin par les auto-vaccins locaux. *R. Soc. de Biologie, Paris*, 1923.
- OUTESVKAIA S.-L. et VARCHAVSKAIA B.-B. — Vlianie streptococoff polowykh ponteï, poruyensvykh rakem gench-tchine na sostoïanie ikh potchek. *Voprossy onkologiuo, Kharkoff*, 1930.
- PEMBERTON Frank. — Complications of radiation treatment in gynecology. *Journ. Olit. and Gyn., Saint-Louis*, 1932.
- RECASENS. — Etat actuel de la radium et de la radiothérapie dans le cancer de l'utérus. *Pr. Méd.*, 1920.
- REGAUD et MUTERMILCH. — Influence de l'infection microbienne secondaire sur les résultats de la radiothérapie des cancers, notamment du cancer cervico-utérin. *R. Soc. Biologie, Paris*, 1922.
- SCHMITZ Henri. — Complications in the urinary tract due to carcinoma of the uterine cervix or radiation treatment. *Am. Journ. Roentg., Springfield*, juillet 1930.
- SOKOLOFF et PRAT. — Sur la résistance de l'organisme chez les cancéreux. *Bull. Ass. Fr.*, 1924.
- TROPEA-MANDALORI. — Contributo allo studio della flora batterica anaerobia dei carcinomi genitali ulurati. *La Clinica obstetrica, Rome*, 1927.
- Van DAMNE. — Contribution à l'étude de l'état d'infection du cancer cervico-utérin. *Bull. Assoc. française pour l'étude du Cancer*, 1930-1931.
- VINCENT et MONOD. — Flore microbienne des épithéliomas du col. *Gynécologie et Obstétrique*, 1929.
- WALLON. — Comment combattre les complications infectieuses de la curiethérapie des cancers utérins. *Pr. Méd.*, 22 août 1928.
- WARD. — The complications of radium therapy in gynecology. *Am. Journ. Obst. and Gyn., Saint-Louis*, janvier 1933.

IMPRIMERIE DE LA LIBRAIRIE LIPSCHUTZ.
